



## Эффективность Антиоксидантной Терапии У Больных С Хронической Болезнью Почек II-III Стадии Диабетической Этиологии

1. Умарова З. Ф.
2. Жаббаров О. О.
3. Жуманазаров С. Б.
4. Кенжаев М. Л.
5. Ибинхужаев Э. Т.

Received 13<sup>th</sup> Jan 2023,  
Accepted 14<sup>th</sup> Feb 2023,  
Online 15<sup>th</sup> Mar 2023

1, 2, 3, 4, 5 Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

**Резюме:** Диабетическая нефропатия (ДН) — специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете (СД), сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием почечной недостаточности. ДН занимает лидирующую позицию среди других осложнений СД с учетом тяжести ее последствий. Встречается у 20—43 % больных с СД и ведет к развитию терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Ранее классификационно ДН разделялась на стадии по П.Г. Моггенсену (1983) и как дополнительная характеристика указывалась степень почечной недостаточности или стадии ХБП. В настоящее время стадии ХБП и ДН не разделяются, при этом ведущей характеристикой ДН является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). В патогенезе СД важная роль принадлежит активации процессов свободного радикального окисления (СРО), которые проявляется в дисбалансе между прооксидантами и антиоксидантами, приводит к избытку свободных радикалов и накоплению высокотоксичных продуктов СРО («окислительный стресс»). В связи с этим в последние годы интенсивно изучались эффективность применение антиоксидантов у больных СД с целью предотвращения или замедления прогрессирования ДН.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, окислительный стресс, антиоксиданты.

Сахарный диабет является метаболическим заболеванием, которое определяется относительным или абсолютным дефицитом секреции инсулина. Сегодня диабет, как известно, является одной из основных причин смертности и заболеваемости в мире [2].

Осложнения прогрессирования заболевания включают ретинопатию, нефропатию, кардиомиопатию, гепатопатию и невропатию. Диабет, как правило, состоит из нескольких подкатегорий, таких как сахарный диабет 1 типа, который проявляется в абсолютном дефиците инсулина, вызванном клеточно-специфическим аутоиммунным разрушением бета-клеток поджелудочной железы, продуцирующей инсулин и сахарный диабет 2 типа, возникающий в результате неспособности бета-клеток сбалансировать выделение инсулина или избирательной потери бета-клеток поджелудочной железы из-за вирусных инфекций или токсического повреждения, ведущие к инсулиновой недостаточности [10]. Диабетическая нефропатия является одной из критических проблем сахарного диабета, распространенность которой увеличивается во всем мире [6].

Сегодня чаще используется термин «диабетическая нефропатия», поскольку термин «диабетический гломерулосклероз» отражает уже далеко зашедшие морфологические изменения [13, 5].

ДН является одним из самых серьезных осложнений СД, приводящим к ранней инвалидности и смерти больных от терминальной почечной недостаточности [11].

ДН как форма патологии при СД характеризуется комплексом поражений артерий, артериол, клубочков и канальцев почек, возникающим в результате нарушений метаболизма углеводов и липидов [11, 3].

Принято выделять три стадии ДН:

1. Стадию микроальбуминурии (МАУ);
2. Стадию протеинурии с сохранной функцией почек
3. Стадию хронической почечной недостаточности (ХПН) [12]

Окислительный стресс, вызванный гипергликемией, был выделен в качестве одной из основных связей между диабетом и диабетическими осложнениями. Следовательно, гипергликемия вызывает авто-окисление глюкозы и гликозилирование белков путем генерации свободных радикалов и таким образом увеличивает количество активных форм кислорода (АФК), сопровождаемое снижением антиоксидантной активности, что приводит к возникновению окислительного стресса. Они могут вызывать эндотелиальную дисфункцию, резистентность к инсулину и изменения в пропорции и функциях бета-клеток поджелудочной железы и в конечном итоге приводят к диабетическим микрососудистым и макрососудистым осложнениям [8, 9]

Антиоксиданты (АО) — вещества, которые обладают способностью вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями, активными формами кислорода (АФК), другими свободными радикалами и приводить их к частичной или полной инактивации. Лекарственные препараты, обладающие антиоксидантной активностью, широко применяются в медицине с целью коррекции процессов свободно-радикального окисления (СРО) при различных заболеваниях. АО позволяют эффективно корректировать энергетический метаболизм за счет нормализации функций дыхательной цепи митохондрий, осуществляющих окислительное фосфорилирование, и других метаболических путей, поставляющих энергетические субстраты.

Этилметилгидроксипиридина сулфонат обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим и ноотропным действием. Тормозит перекисное окисление липидов, повышает активность антиоксидантной системы, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, улучшает энергетический обмен в клетке. Улучшает метаболизм, реологические свойства крови и микроциркуляцию, подавляет агрегацию тромбоцитов. Понижает уровень общего холестерина и ЛПНП и вызывает регрессию атеросклеротических изменений в артериях.

**Цель исследования:** Оценка эффективности комбинированной антиоксидантной терапии с включением в лечение препарата этилметилгидроксипиридин сулфонат у больных с ХБП II-III стадии диабетической этиологии.

**Материалы и методы исследования:** В исследовании были включены 80 больных, сопоставимых по возрасту, длительности анамнеза с клиническим установленным диагнозом СД II типа, осложненным ДН (ХБП II-III стадия), находящихся на стационарном лечении в отделение нефрологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА) в период с декабря 2020 года по сентябрь 2022 года. Среднее время нахождения больных в стационаре составило  $8 \pm 1.8$  с последующим амбулаторным наблюдением в течение 1 месяца. Больным были проведены лабораторно-инструментальные методы исследования в соответствии со стандартами, принятыми министерством здравоохранения Республики Узбекистан.

Для сравнительной оценки нефропротективной терапии больные были разделены на две группы. Первая группа больных (контрольная 40) получила традиционную нефропротективную терапию. Больные II группы (40) получали в отличие от первой группы в дополнение к традиционной терапии комбинированную нефропротективную терапию, в состав которой вошел этилметилгидроксипиридин сулфонат. Для оценки проводимой нефропротективной терапии, результаты исследований (белок в моче, уровень мочевины и креатинина, измерение СКФ по формуле СКД-ЕРІ) оценены в первый, десятый и тридцатый дни лечения.

**Результаты исследования и их обсуждение:** Как показали результаты нашего исследования, у всех больных имелись клиничко-лабораторные признаки диабетической нефропатии, осложненной ХБП II-III стадии. Среди жалоб можно было выделить жажду, сухость во рту, умеренные отеки нижних конечностей, уменьшение количества суточной мочи в среднем до  $754 \pm 65$  мл/сут, тошноту, реже рвоту, головную боль, сильную слабость. Также у всех пациентов при поступлении в общем анализе крови (ОАК) отмечено достоверное уменьшение уровня гемоглобина в среднем до  $101.9 \pm 5.8$  ммоль/л ( $p < 0.05$ ) и повышение скорость оседания эритроцитов (СОЭ) до  $25.1 \pm 2.9$  мм/ч ( $p < 0.05$ ). В общем же анализе мочи (ОАМ) наблюдалась протеинурия в среднем  $1.5 \pm 0.72\%$  ( $p < 0.05$ ).

Среди биохимических показателей исходно было характерно повышение уровня креатинина ( $146.4 \pm 5.8$  ммоль/л ( $p < 0.05$ )) и мочевины ( $9.7 \pm 3.2$  ммоль/л ( $p < 0.05$ )), снижение СКФ до  $27.95 \pm 2.9$  мл/мин ( $p < 0.05$ ) и общего белка до  $62 \pm 2.6$  г/л ( $p < 0.05$ ), (Таблица №1).

**Таблица №1. Лабораторные показатели у больных I группы**

Параметры	Гемоглобин	Протеинурия в моче	Креатинин	Мочевина	СКФ	Общий белок
1 день	$97.3, 0 \pm 5.8$	$1.2 \pm 0.72$	$143.3 \pm 10.5$	$9.7 \pm 3.2$	43,3	$61.3 \pm 2.6$
10 день	$100.2 \pm 2.6$	$1.2 \pm 3.5$	$138.5 \pm 5.4$	$9.3 \pm 1.5$	53,01	$64.8 \pm 6.3$
30 день	$103.6 \pm 3.6$	$1 \pm 1.1$	$136.9 \pm 8.9$	$9.2 \pm 1.21$	37,7	$65.4 \pm 3.8$

Таблица №2. Динамика липидного спектра у больных I группы

Параметры	Общий холестерин	Триглицериды	ХС-ЛПНП	ХС-ЛОНП
Норма	2.8-5.2ммоль/л	1,71 ммоль/л	3,9 ммоль/л	0,35-0,55 ед
1день	8.7	3.0	3.9	0.8
10день	6.6	2.4	3.4	0.65
30день	5	1.5	3.2	0.5

Таблица №3. Лабораторные показатели у больных II группы

Параметры	Гемоглобин	Протеинурия в моче	Креатинин	Мочевина	СКФ	Общий белок
1день	101.9,0±5,8	1,5±0,72	146.4±10,5	9.7±3,2	27,9	62±2,6
10день	107.3±2,6	0,9±3,5	135.5±5,4	9.2±1,5	36,6	65±6,3
30день	111.8±3,6	0,4±1,1	125.4±8,9	9±1,21	41,7	67,8±3,8

Таблица №4. Динамика липидного спектра у больных II группы

Параметры	Общий холестерин	Триглицериды	ХС-ЛПНП	ХС-ЛОНП
Норма	2.8-5.2ммоль/л	1,71 ммоль/л	3,9 ммоль/л	0,35-0,55 ед
1день	8.7	3.0	3.9	0.8
10день	6.6	2.4	3.4	0.65
30день	5	1.5	3.2	0.5

Десятидневный курс комплексной терапии больных в обеих группах не привел к значительным изменениям в общеклинических, биохимических анализах. К 30 дню лечения, у пациентов, получавших этилметилгидроксипиридин сукцинат, общеклинические параметры были следующими: гемоглобин возрос до  $111 \pm 3,6$  г/л ( $p < 0,05$ ), СОЭ достигло субнормальных значений -  $14 \pm 2,6$  мм/ч ( $p < 0,05$ ), а протеинурия в среднем уменьшилась до  $0,4 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,05$ ), в биохимических показателях отмечено заметное повышение СКФ до 41,7 ( $p < 0,05$ ) мл/мин, снижение креатинина до  $125.4 \pm 8,9$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и мочевины до  $9 \pm 1,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), которые, концентрация общего холестерина снизилось до  $5 \pm 2,9$  ( $p < 0,05$ ). В группе больных, получавших стандартную патогенетическую терапию данные параметры изменились не достоверно, но прослеживалась тенденция к их изменению (Таблица №1 и 2).

### Выводы:

На основании наших исследований можно сделать выводы:

1. У всех больных с ХБП II-III стадии диабетической этиологии имелось ухудшение функции почек, что выразилось в снижении СКФ и повышении уровня мочевины и креатинина в крови.
2. Стандартная нефропротективная терапия в течение 30 дней больных I группы привела к незначительному восстановлению функции почек.
3. При использовании в комплексной терапии этилметилгидроксипиридин сукцината в течение 30 дней у больных II группы отмечается значительное восстановления выделительной функции почек, что проявляется достоверным повышением СКФ, снижением уровня мочевины и креатинина крови. Также, снижение уровня суточной

протеинурии можно рассматривать, как проявление улучшения эндотелиальной функции. Кроме этого было выявлено улучшение липидного спектра крови.

### Литература

1. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных сахарным диабетом. М., 2014. 39 с
2. Низамова, Н. Г., Максудова, М. Х., & Жуманазаров, С. Б. (2021). Изучение зависимости приобретенных пороков сердца от степени поражения клапана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Моя профессиональная карьера*, 1(24), 7-19.
3. ЙУЛДОШЕВ, Т. Р., Жаббаров, О., Максудова, М., & Жуманазаров, С. Оценка поражения желудочно-кишечного тракта у больных хронической болезнью почек III–IV стадии и пути их коррекции. *AXBOROTNOMASI*, 95, 33.
4. Рўзметова, О., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Рахматов, А. (2022). Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичларидаги беморларда гипоксотемика даволаш самарадорлигини ўрганиш.
5. Исломов, М., Жаббаров, О., Умарова, З., & Жуманазаров, С. (2022). Сурункали буйрак касалликлари даволашда антиоксидант препаратлардан фойдаланиш.
6. Эшонкулов, Ж. Х., Жаббаров, О. О., Умарова, З. Ф., Мадазимова, Д. Х., & Жуманазаров, С. Б. (2022). COVID-19 Инфекцияси ўтказган беморларда буйракларнинг зарарланиш патогенези.
7. Мирзаева, Ш. Х., Жаббаров, О. О., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., & Жуманазаров, С. Б. (2022). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни даволаш.
8. Umarova, Z. F., Tursunova, L. D., Maksudova, M. X., Xodjanova, S. I., Mirzayeva, G. P., & Nadirova, Y. I. (2023). DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE LATE AFTER CORONARY STENTING (Doctoral dissertation).
9. Умарова, З. Ф., Кучкарова, Ш. А., & Султонов, Н. Н. (2022). РОЛЬ БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. *ЎТМОЙ ФАНЛАРДА ИННОВАСИЯ ОНЛАЙН ИЛМИЙ ЖУРНАЛИ*, 2(1), 126-132.
10. Жаббаров, О. О., Умарова, З. Ф., Турсунова, Л. Д., Нодирова, Ю. И., Сайдалиев, Р. С., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2023). Ассоциация Полиморфных Маркеров Leu28pro Гена Арог И Pro12ala Гена Pparg2 При Диабетической Нефропатии У Больных Сд 2 Типа. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 146-152.
11. Султонов, П. И., Умарова, З. Ф., Жаббаров, О. О., Ходжанова, Ш. И., Кодирова, Ш. А., Жуманазаров, С. Б., & Рахматов, А. М. (2023). Антиагрегант Терапияси Сурункали Буйрак Касаллигида Буйрак Функционал Захирасига Таъсири.
12. Косимбаев, С., Аляви, А., Турсунова, Л., & Жуманазаров, С. (2021). АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.
13. Жаббаров, А. А., Аминова, Г. А., Мамбетова, Д. К., Сайдалиев, Р. С., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., ... & Надирова, Ю. И. (2023). ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ



КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. Models and methods in modern science, 2(2), 83-84.

14. Rakhmatov, A. M., Jabbarov, A. A., Kodirova, S. A., & Jumanazarov, S. B. (2022). CLINICAL MANIFESTATIONS OF GOUTHY NEPHROPATHY (Doctoral dissertation, THEORETICAL ASPECTS IN THE FORMATION OF PEDAGOGICAL SCIENCES: 1 pp. 140-141 (6).).
15. Рахматов, А., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., Мирзаева, Г., & Тожибоев, М. С. (2022). Подаграда буйраклар зарарланишининг клиник ва генетик хусусиятлари.
16. Sultonov, P. I., Umarova, Z. F., Jabbarov, O. O., Khodjanova, S. I., Jumanazarov, S. B., Rahmatov, A. M., & Rahimov, I. S. (2023). EFFECT OF ARTIAGREGANT THERAPY ON KIDNEY FUNCTIONAL RESOURCES IN CHRONIC DISEASE. Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences, 2(5), 137-138.
17. Кодирова, Ш. А., & Ходжанова, Ш. И. (2022). ВАЖНОСТЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ (Doctoral dissertation, ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ).
18. Камилова, У. К., & Кадырова, Ш. (2016). Изучение психологического состояния у больных с хронической сердечной недостаточностью. Евразийский кардиологический журнал, (3), 82-83.
19. Jumanazarov, S., Jabbarov, O., Umarova, Z., Tursunova, L., & Mirzayeva, G. (2022). Factors affecting platelet hemostasis and resistance to curantil in patients with chronic kidney disease.
20. Реймбаева, А. А., Аляви, А. Л., Ходжанова, Ш. И., Жаббаров, А. А., Сайдалиев, Р. С., Кодирова, Ш. А., & Максудова, М. Х. (2023). Особенности Течения Хронической Сердечной Недостаточности, Резистентной К Антиагрегантной Терапии.
21. Каримов, А. А., Сайдалиев, Р. С., & Надирова, Ю. И. (2020). ВЛИЯНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН У БОЛЬНЫХ ХСН. In ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ (pp. 14-18).
22. Сайдалиев, Р. С., & Мирзаева, Г. Ф. (2023). Дополнительный Прием Предутала Mg У Пациентов С Острой И Хронической Сердечной Недостаточности.